(5400 мг/кг/сутки) выявлено замедление динамики прироста массы тела подопытных животных и изменение гематологических показателей.

4. При пероральном введении белым мышам триклабендазола суспензии 5% в течение 15 суток в дозе равной 1/10 от LD_{50} (2700 мг/кг/сутки) выявлено незначительное снижения концентрации гемоглобина в крови подопытных животных; доза суспензии триклабендазола 2700 мг/кг/сутки является пороговой.

5. При пероральном введении суспензии в течение 15 суток в дозе равной 1/20 от LD_{50} (1350 мг/кг/сутки) отклонений в клиническом состоянии, гематологических и биохимических показателях подопытных животных не выявлено; доза суспензии 1350 мг/кг/сутки является недействующей.

Заключение. Триклабендазола суспензия 5% согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к веществам малоопасным и обладает слабо выраженными кумулятивными свойствами.

Литература

1. Веселова Т.П. К вопросу сравнительной токсичности антгельминтиков.// Материалы науч. конф. ВОГМ.,1964, ч.1, с. 58-60.
2. Веселова Т.П. Проблемы фармакологии и токсикологии антгельминтиков, применяемых в ветеринарии.//Животноводство и ветеринария.Паразитарные заболевания.М., 1978, т. 10, с. 92-108.
3. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности / ГОСТ 12.1.007-76. М.: Издательство стандартов, 1984, с. 2.
4. Демидов Н.В Гельминтозы животных. М. Агропромиздат, 1978.
5. Положение о порядке экспертизы, испытания и регистрации ветеринарных препаратов в Российской Федерации. Москва, 1995, С.12.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Ремедиум, 2000, с. 18-24.
7. Dorchies P., Franc M., Ducos de Lahitte J. Etude de llactivite du triclabendazole (DCI) sur Fasciola hepatica chez l1agneau.//Revue de Medecine Veterinaire, 1983, V. 134, N4, P.231-234.
8. Eckert J., Schneider G., Wolff K. Fasinex (triclabendazole)- a new fasciolicide //Berl und Munch. Tierarztliche Wschr.- Schr., 1984, V.97, N10, P.349-356.

Д.Д. Новиков
Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия

ФАРМАКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА АМИТ ФОРТЕ

Введение. Фирмой ООО «НВЦ Агроветзащита» создан комплексный акарицидный препарат амит форте. Препарат существенно отличается от препаратов-аналогов имеющихся в данный момент на рынке препаратов ветеринарного назначения. В состав препарата вошли компоненты различных фармакологических групп, научно обоснованное сочетание которых является залогом эффективной терапии арахнозов плотоядных животных. Целью настоящей работы было изучение фармакотоксикологических свойств препарата амит форте.

Материалы и методы. Оценку фармакотоксикологических свойств препарата амит форте проводили согласно Методическим указаниям из «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ», М, 2000, с. 18-33.

Изучение острой токсичности препарата проводили на 36 белых беспородных мышах массой 18 – 20 г. Препарат в чистом виде насильно вводился в желудок с помощью металлического зонда. Было испытано 6 доз. Каждая доза вводилась 6 животным. Контрольным животным вводили воду. Наблюдения за экспериментальными животными после однократного введения проводили в течение 14 дней, после многократного - в течение 2 месяцев.

Подострую токсичность препарата проводили на белых крысах, при этом исследовали гематологические и биохимические показатели: количество эритроцитов и лейкоцитов подсчитывали в камере Горяева; гемоглобин определяли гемометром Сали; мазки красили по Романовскому – Гимза; определение холинэстеразы проводили по методу Хестрина; активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови определяли по методу Боданского; общий белок в сыворотке крови определяли на

рефрактометре.

При изучении раздражающего и кожно-резорбтивного действия учитывали клинику отравления, состояние кожи (отек, утолщение кожной складки, расчесы, болезненность), как критерии всасывания препарата через кожу.

Местно-раздражающее действие препарата на слизистые оболочки изучали при однократном внесении в конъюнктивальный мешок кролика, отмечая появление и выраженность гиперемии, отечность, инъекцию сосудов склеры и роговицы, ширину зрачка, состояние век. Оценку действия на слизистую оболочку проводили по характеру конъюнктивита

Кумулятивные свойства препарата изучали на белых мышах по методу Лима с соавторами (1961). Препарат вводили в желудок, начиная с 1/10 $ЛД_{50}$, установленной в остром опыте, и увеличивали дозу в 1,5 раза каждые 4 дня. Оценку кумулятивных свойств проводили на основании вычисленного коэффициента кумуляции (отношения $ЛД_{50}$, установленной в подостром опыте, к $ЛД_{50}$, установленной в остром опыте).

Сенсибилизирующее действие изучали на морских свинках при многократном накожном нанесении препарата в концентрации, не вызывающей при разовом воздействии реакции нормальной кожи. Препарат наносили на один и тот же участок кожи до появления выраженного контактного дерматита и по истечении инкубационного периода после последней аппликации, на свежевыстриженный участок кожи противоположной части спины наносили препарат в разрешающей дозе. Учет аллергической реакции и её оценку проводили через 24 часа по характеру реакции кожи (эритема, инфильтрация, изъязвления).

Терапевтическую эффективность препарата при демодекозе изучали на пораженных клещами собаках, проходивших лечение в ветеринарной клинике. Диагноз заболевания ставили на основании клинических и микроскопических исследований. Препарат наносили тонким слоем на предварительно подготовленные участки кожи (шерсть выстригали, очищали от струпьев тампоном, смоченным спиртом) равномерно распределяя от периферии к центру с захватом пограничной здоровой кожи до 1 см. В зависимости от степени поражения процедуру повторяли от 2 до 5 раз с интервалом 5 дней. Всего в опытах было использовано 32 больных демодекозом собак, пораженных сквамозной и пустулезной формами демодекоза. Сквамозная форма болезни обнаружена у 14, пустулезная форма - у 12 собак.

Эффективность препарата при саркоптозе изучали на 17 пораженных собаках. Диагноз заболевания подтверждали акарологическими исследованиями – обнаружением при микроскопии соскобов клещей S. canis. Препарат наносили однократно, тонким слоем на пораженные участки равномерно, распределяя от периферии к центру, с захватом пограничной здоровой кожи до 1 см.

Изучение эффективности препарата при нотоэдрозе кошек провели на 18 кошках, пораженных нотоэдрозом в средней (поражения в области головы) и сильной степени (поражения по всему телу). Препарат равномерно наносили тонким слоем, слегка втирая от периферии к центру с захватом здоровой кожи в пораженные места головы и туловища однократно. Эффективность препарата определяли по наличию и состоянию клещей до и после обработки путем микроскопирования соскобов.

Эффективность препарата при отодектозе собак и кошек изучалась на 8 кошках и 13 собаках, пораженных отодектозом. Диагноз заболевания подтверждали акарологическими исследованиями (микроскопией соскобов). Смоченным препаратом тампоном очищали ушную раковину от струпьев и корок, затем закапывали в каждое ухо по 3-5 капель препарата, после чего ушную раковину складывали вдоль пополам и слегка массировали основание для более полной обработки всей поверхности. Обработку проводили дважды с интервалом 3-5 дней. Эффективность терапии контролировали микроскопией соскобов с внутренней поверхности ушной раковины.

Результаты исследований. В результате исследования острой токсичности $ЛД_0$ препарата составила 5,0 мл/кг по лекарственной форме; $ЛД_{16}$ составила 11,0 мл/кг; $ЛД_{50}$ составила 20,0 мл/кг; $ЛД_{84}$ составила 26,0 мл/кг; $ЛД_{100}$ – 30,0 мл/кг. Таким образом, среднесмертельная доза препарата для белых мышей при алиментарном введении составляет 20 мл/кг, что позволяет отнести этот препарат к 4-му классу опасности (ГОСТ 12.01.007-76).

При изучении местно-раздражающего действия препарата в опыте на крысах выявили, что однократное и десятикратное нанесение препарата на кожу крысам, в дозах 0,5 и 5 мл/кг не приводит к гибели

животных. Воздействие препарата при однократном нанесении на кожу сопровождалось признаками раздражения, при повторных аппликациях препарата в дозе 5 мл/кг у крыс отмечалась реакция кожи в виде гиперемии, которая проходила через 2-4 часа.

Изучение препарата при его ежедневном накожном нанесении в течение 14 дней в суммарной дозе 3,5 мл/кг массы тела показывает, что он не обладает способностью проникать в организм через неповрежденную кожу в количествах, вызывающих отравление животных, о чем свидетельствуют полученные результаты гематологических, биохимических показателей жизненно важных органов и систем организма.

Местно-раздражающее действие препарата изучали и на кроликах. При воздействия препарата на слизистые было отмечено слезотечение и умеренно выраженная гиперемия. Указанные явления исчезали через 6-10 часов. Таким образом, местно-раздражающее действие препарата слабо выражено и носит кратковременный характер.

В качестве интегральных показателей были изучены гематологические показатели: уровень гемоглобина (г/%) составил 14,8±0,22 в опытной группе и 15,2±0,40 в контрольной, содержание лейкоцитов (х10^9/л) 12,5±1,2 и 12,0±1,3, эритроцитов (х10^{12}/л) 6,2±0,50 и 6,1±0,35 соответственно; биохимические: содержание общего белка в сыворотке крови животных опытной группы составило 7,77±0,42 (г/%), контрольной – 7,88±0,19;активность щелочной фосфатазы в образцах животных опытной группы составила (мкмоль/л) 4,57±0,67, контрольной – 4,52±0,84, холинэстеразы (мкг/мин) – 827±29,8 и 780±21,4 соответственно. Таким образом, анализ интегральных показателей функциональной активности печени указывает на отсутствие какого либо токсического действия препарата.

При изучении кумулятивных свойств препарата установлено, что суммарная доза ($ЛД_{50}$ многократная), вызвавшая 50% гибель мышей составила 60,80 мл/кг. $ЛД_{50}$ при однократном введении составила 20 мл/кг. Коэффициент кумуляции составил 3,04. По классификации веществ по кумулятивным свойствам препарат относится к группе веществ со слабо выраженной кумуляцией.

В рамках стандартного протокола исследования препарат не обладает сенсибилизирующими свойствами. Семикратные аппликации при комплексной сенсибилизации дали отрицательный результат, что позволяет сделать вывод о том, что препарат амит форте не вызывает развития аллергического дерматита.

При лечении сквамозной формы демодекоза собак с локальными участками поражения, лечебная эффективность составляла 100% и была достигнута после двукратного нанесения препарата амит форте, а при множественных участках поражения - после трехкратного применения препарата с 5-дневным интервалом.

В результате применения препарата при лечении саркоптоза уже через 2 дня в соскобах были обнаружены мертвые клещи, деформированные личинки и яйца. Клинические признаки заболевания начали проходить через 3-4 дня после первого нанесения препарата, что проявлялось исчезновением гиперемии, уменьшением экссудации, отпадением корочек. Через 7-10 дней после применения препарата, все животные выздоровели, что было подтверждено клиническими и акарологическими исследованиями. Рецидивов заболевания при наблюдении за животными в течение месяца не наблюдалось.

Через 2 дня после обработки кошек с диагнозом нотоэдроз, в соскобах были обнаружены только мертвые клещи, через 4 дня корочки подсыхали, осыпались, кожа становилась бледно - розовой, сухой. Выздоровление животных наблюдалось на 7-9 сутки. При акарологическом исследовании клещей обнаружено не было. Таким образом, результаты опыта показали, что лечебная эффективность препарата амит форте при однократной обработке кошек против нотоэдроза составила 100 % .

В результате обработки собак и кошек с диагнозом отодектоз были получены следующие данные: через 3 дня после обработки препаратом, в соскобах были обнаружены мертвые клещи, деформированные личинки и яйца. Клинические признаки заболевания начали проходить через 3-4 дня после первого введения препарата, что проявлялось исчезновением гиперемии, уменьшением экссудации, отпадением корочек. После второго введения препарата на 8-10 день от начала лечения все животные выздоровели, что было подтверждено клиническими и акарологическими исследованиями. Рецидивов заболевания при наблюдении за животными в течение месяца не наблюдалось

РЕЗЮМЕ
Препарат амит форте в терапевтической дозировке не вызывает у подопытных животных токсического действия. Широкий терапевтический диапазон позволяет значительно снизить опасность передозировки при его применении на домашних животных.
Применение комплексного препарата амит форте при саркоптоидозах и демодекозе показал 100% терапевтическую эффективность. Препарат обладает пролонгированным эффектом и защищает от повторного заражения в течение 25-28 дней.
SUMMARY
Preparation Amit forte in a therapeutic dosage does not cause in experimental animals of toxic action. The wide therapeutic range allows to lower considerably danger of overdose at his application on pets. Application of complex preparation Amit forte at sarcoptoidosis and demodecosis has shown 100 % therapeutic efficiency. The preparation has prolonged effect and protects from repeated infection within 25-28 days.

УДК: 61:615.015.32:619

Т.В. Новосадюк, В.Д. Соколов, А.А. Комиссаренко
СПб ГАВМ

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ДОКАЗАТЕЛЬНОСТЬ В ГОМЕОПАТИИ

В ветеринарии постоянно ведется поиск эффективных средств и оптимальных методов лечения животных с различными заболеваниями. Однако в решении этих проблем государства всего мира столкнулись с нарастающими трудностями контроля над расходами.

В настоящее время даже в экономически развитых странах возникла необходимость выбора оптимальных диагностических и лечебных вмешательств с высоким соотношением их эффективности и стоимости. В связи с этим были разработаны критерии доказательности результатов исследований многочисленных методов лечения, профилактики и диагностики [1,6].

Для обозначения лечебной практики, основанной на данных хорошо организованных клинических исследований, был введен термин «доказательная медицина». В концепции доказательной медицины теоретические представления о патогенезе, мнения авторитетных специалистов, традиции, личный опыт, соображения приоритетности не считаются убедительными научными основаниями для использования того или иного медицинского вмешательства [1].

При лечении животных одним из вариантов выбора является гомеопатия - метод лечения лекарствами, подобранными по принципу подобия, в сверхвысоких разведениях,. Основой гомеопатии является фармакологический принцип, получивший название «закон Арндта-Шульца» и гласящий: слабые стимулы повышают физиологическую активность, средние - подавляют, а сильные - полностью тормозят. Этот медикаментозный метод, введенный в ранг науки С.Ганеманом, приобретает все большую популярность в медицине. Даже в тех странах мира, где доминирует академическая медицина, от 30% до 70% больных прибегают к услугам комплементарной медицины и, прежде всего, гомеопатии [21].

Несмотря на многочисленные свидетельства эффективности этого метода, некоторые скептики настаивают на несостоятельности гомеопатии, так как используемые при этом крайне малые дозы или вообще отсутствие таковых, по их мнению, бесполезно. Такое отношение объясняется характерным образом мышления - «чем больше доза лекарства, тем сильнее его эффект». Тем не менее, в результате многочисленных исследований, эффективности применения различных гомеопатических препаратов, в соответствии с международными требованиями доказательной медицины, удалось поставить гомеопатию в ряд «дисциплин основанных на доказательствах» («evidence besed medicine») [21].

Так, в рамках молекулярной биологии проведена серия экспериментов, свидетельствующих не только об эффектах гомеопатических микродоз на культуры клеток, но также получены подтверждения, что эти микродозы действенны лишь при выполнении основного гомеопатического принципа подобия [24].

Проводившиеся в течение 8 лет иссле-